

妊婦の血中重金属濃度と生まれた子どもの川崎病発症との関連について
子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）

京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学分野特定助教の矢内貴憲、横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学教授の伊藤秀一、神奈川ユニットセンターらの研究チームは、エコチル調査の約 10 万組の親子のデータから、妊婦の血中重金属濃度と生まれた子どもの川崎病発症との関連について解析をしました。その結果、妊婦の血中重金属濃度は、生まれた子どもの川崎病発症と関連が認められませんでした。この結果により、川崎病の発症原因に関する研究が発展することが期待されます。

本研究の成果は、令和 6（2024）年 4 月 30 日付で Springer Nature 社から刊行される学術誌『Scientific Reports』に掲載されました。

※ 本研究の内容は、すべて著者の意見であり、環境省及び国立環境研究所の見解ではありません。

1. 発表のポイント

- 川崎病は小児に発症する全身の血管炎であり、原因が明らかとなっておりません。眼充血・口唇発赤・発疹などの症状が水銀中毒と類似する点や、魚を食文化とし血中重金属濃度が高いアジア地域に発症者が多い点などから、重金属と川崎病との関連性が指摘されてきました。
- 今回、妊婦の血中重金属濃度が、子どもの川崎病発症にどのように影響するかを検証しました。
- 結果、妊婦の血中重金属濃度によって 1 歳・2 歳・3 歳の各時点での川崎病発症の頻度は変化せず、関連性はないものと結論づけました。

2. 研究の背景

子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、「エコチル調査」）は、胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露が子どもの健康に与える影響を明らかにするために、平成 22（2010）年度から全国で約 10 万組の親子を対象として環境省が開始した、大規模かつ長期にわたる出生コホート調査です。さい帯血、血液、尿、母乳、乳歯等の生体試料を採取し

保存・分析するとともに、追跡調査を行い、子どもの健康と化学物質等の環境要因との関係を明らかにしています。

エコチル調査は、国立環境研究所に研究の中心機関としてコアセンターを、国立成育医療研究センターに医学的支援のためのメディカルサポートセンターを、また、日本の各地域で調査を行うために公募で選定された 15 の大学等に地域の調査の拠点となるユニットセンターを設置し、環境省と共に各関係機関が協働して実施しています。

川崎病は主に 5 歳以下の小児に発症する全身の血管炎で、原因は不明です。症状は眼充血・口唇発赤・全身の発疹を特徴とし、これらの症状が水銀中毒に類似している点が 1970 年代より指摘されてきました。また、年間有病率（10 万人あたり）は、日本で 330.2 人（2015 年）、台湾で 69.0 人（2006 年）とアジア人かつ海沿いの地域に発症者が多く、その中でも日本が最多です。海沿いの地域では特に、魚を食文化に取り入れているため、血中重金属濃度が高く、発症に影響しているのではないかと指摘もありました。今回、私たちの研究チームでは、エコチル調査のデータの中から、妊婦の血中重金属濃度を指標として、生まれた子どもの川崎病発症との関連について解析を行いました。

3. 研究内容と成果

血中重金属濃度や川崎病発症のデータがある 85,378 組の母子を抽出し、5 種類の重金属（水銀・カドミウム・鉛・マンガン・セレン）の濃度によって、川崎病の発症リスク（オッズ比）が上昇するかをロジスティック回帰分析^{※1}で検証しました。川崎病は 1 歳時点の発症を主解析とし、副次的に感度解析として 2 歳・3 歳の各時点までの発症も合わせて検証しました。結果、5 種類それぞれの血中重金属濃度と、1 歳・2 歳・3 歳までのいずれの時点での川崎病発症との間に関連性は認めませんでした。

なお、今回の研究では妊婦の血中重金属濃度に着目しており、子ども自身の血中重金属濃度でないことに留意が必要です。この点については、今後の研究が待たれます。

4. 今後の展開

今回の調査では、妊婦の血中重金属濃度とその子どもの川崎病発症を検証しています。妊婦の母体血中重金属は、胎盤を通じて子どもに移行して影響を与えるものの、本研究では子ども自身の血中重金属濃度は検証していない、という点には留意が必要です。引き続き、子どもの発育や健康に影響を与える化学物質等の環境要因を明らかにしていく点から、本疾患に限らず、子ども自身の測定値を用いた調査が期待されます。

5. 用語解説

※1 回帰分析：回帰分析とは「ある結果に、関連する要因がどの程度影響を与えているか」を分析する手法です。例えば、発症の有無のように結果が「あり」「なし」の 2 値で表される場合はロジスティック回帰、検査値のように結果が連続の数値であるものは、単回帰分析もしくは重回帰分析を用います。

6. 発表論文

題名：Association between maternal heavy metal exposure and Kawasaki Disease, the Japan Environment and Children's Study (JECS)

著者名（英語）：Takanori Yanai¹, Satomi Yoshida¹, Masato Takeuchi¹, Chihiro Kawakami², Koji Kawakami¹, Shuichi Ito², and the Japan Environment and Children's Study Group³

¹矢内 貴憲, 吉田 都美, 竹内 正人, 川上 浩司：京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学分野

²川上 ちひろ, 伊藤 秀一：横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学

³グループ：エコチル調査運営委員長（研究代表者）、コアセンター長、メディカルサポートセンター代表、各ユニットセンターから構成

掲載誌：Scientific Reports

DOI：10.1038/s41598-024-60830-z